

Valoración clínica preliminar de nadroparina cálcica inyectable

Preliminary clinical assessment of Nadroparin calcium injection

Dra. Olga Silvia Pantaleón Bernal, Lic. Judith Amaro Peralta, Dr. Luis Rodríguez Villalonga, Dra. Damaris Pérez Leonard, Dr. Lázaro Chirino Díaz, Dra. Marisela Borrás Mígues

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Objetivo: realizar una valoración clínica preliminar del uso de nadroparina cálcica inyectable, en el tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa.

Métodos: mediante la revisión de historias clínica, se realizó una valoración preliminar de la tolerancia, efecto y complicaciones del uso de la nadroparina cálcica inyectable de 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL), en pacientes con trombosis venosa profunda de los miembros, y de la nadroparina cálcica de 2 850 UI anti Xa (0,3 mL) de forma profiláctica, en pacientes que se encontraban bajo tratamiento anticoagulante oral e iban a ser sometidos a algún tipo de proceder invasivo.

Resultados: todos los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria. Mejoría de los síntomas y signos de trombosis, buena tolerancia al medicamento en todos los casos y no presentaron complicaciones hemorrágicas ni retrombosis.

Conclusión: tanto la nadroparina cálcica inyectable de 2 850 UI anti-Xa (0,3 mL), como la de 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL) resultaron efectivas, tolerables y prácticamente inocuas en el tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa.

Palabras clave: enfermedad tromboembólica venosa, heparina de bajo peso molecular, tratamiento, profilaxis.

ABSTRACT

Objective: to make a preliminary clinical assessment of Nadroparin calcium injection for the treatment and prophylaxis of thrombotic venous disease.

Methods: through review of medical histories, a preliminary assessment was made in terms of tolerance and effect of, and complication from the use of 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL) Nadroparin calcium injection in patients with deep venous thrombosis in limbs, and of 2 850 UI anti-Xa (0,3 mL) Nadroparin calcium, as prophylactic method, in patients under low oral anticoagulant treatment who were going to undergo some sort of invasive procedure.

Results: all the patients recovered satisfactorily. Symptoms and signs improved, there was good tolerance to the drug in all the cases, and neither hemorrhage nor repeated thrombosis occurred.

Conclusions: the two forms of the drug, that is, 2 850 UI anti-Xa (0,3 mL) Nadroparin calcium injection as well as 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL) Nadroparin calcium were effective, tolerable and practically harmless in the treatment and the prophylaxis of thrombotic venous disease.

Key words: thrombotic venous disease, low molecular weight heparin, treatment, prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento anticoagulante indicado en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) tiene como objetivo fundamental prevenir el embolismo pulmonar y evitar la recidiva de la trombosis, sin que se produzcan hemorragias. El tratamiento de rutina consiste en tratar el episodio agudo de trombosis con heparina estándar o no fraccionada (HNF), administrada por vía endovenosa con una dosis ajustada y controlada mediante el alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) hasta el valor deseado.^{1,2}

La despolimerización de la HNF produce las llamadas heparinas de bajo peso molecular (HBPM), las cuales presentan determinadas ventajas en relación con el compuesto no fraccionado. Este fraccionamiento de la molécula en fragmentos más pequeños produce cambios en su perfil anticoagulante con pérdida progresiva de su capacidad de inhibir a la trombina, reducción de su posibilidad de unirse a las proteínas y una menor unión a las plaquetas. Desde el punto de vista de su uso clínico, estas características se traducen en un aumento de la biodisponibilidad (> 90 %), prolongación de la vida media desde la circulación, lo que permite su uso una o dos veces al día, y una respuesta antitrombótica predecible, que posibilita utilizarlas sin monitorización de laboratorio.³ Son estas particularidades las que las convierten hoy en día en el tratamiento de elección de la ETV.

El Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV) constituye un centro de referencia nacional que atiende pacientes de todo el país con diagnóstico de ETV y

dispone del equipamiento y las instalaciones necesarias para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados de esta enfermedad. Se estima que en el año 2010, en la institución ingresaron aproximadamente 341 pacientes en el servicio de Flebolinfología, de los cuales 61 (18 %) tuvieron diagnóstico de trombosis venosa profunda. Desde enero de 2011 hasta el mes de octubre ingresaron en el servicio 141 pacientes, de los cuales 51 (36 %) fueron egresados con diagnóstico de trombosis de los miembros (datos tomados de los informes anuales del Departamento de Archivo y Estadística del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, correspondientes a los años 2010 y 2011). Por este motivo se hace necesario contar entre el arsenal de medicamentos de la institución con HBPM para utilizar en el tratamiento y profilaxis de esta enfermedad.

Basado en los beneficios de las HBPM, el servicio de flebolinfología del INACV utiliza desde hace varios años con regularidad y experiencia nadroparina cálcica (Fraxiparina), cuyo proveedor es GlaxoSmithKline, para el tratamiento y profilaxis de la ETV con muy buenos resultados clínicos. Esta experiencia hizo posible la realización de la presente valoración de nadroparin calcium injection, (número de registro M-10-168-B01), cuyo proveedor es GLAND PHARMA LIMITED (India), representada en Cuba por la firma ALFARMA SA, con el propósito de apreciar sus posibilidades y con la finalidad de introducir su compra en el país como otra alternativa de obtención de nadroparina cálcica para el tratamiento y profilaxis de la ETV.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal mediante revisión de historias clínicas, para determinar la tolerancia, efecto y complicaciones del uso de nadroparina cálcica inyectable de 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL) utilizada en dosis terapéutica para el tratamiento de la trombosis venosa profunda de los miembros (N= 20) y de nadroparina 2 850 UI anti-Xa (0,3 mL) utilizada de forma profiláctica y ambulatoria (N= 13) en pacientes que se encontraban bajo tratamiento anticoagulante oral con warfarina sódica y que iban a ser sometidos a algún tipo de proceder invasivo (exodoncias, citoscopia, cirugía menor y cirugía mayor abdominal).

Para valorar la bondad del medicamento se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: remisión de los síntomas al ingreso (dolor, empastamiento de la masa muscular en la extremidad y edemas) y la tolerancia mediante la aparición de enrojecimiento de la piel, dolor en el sitio de la inyección, la aparición de rash cutáneo, prurito y hematomas en el lugar de aplicación. Se valoró también la aparición de otras complicaciones tales como hemorragias o retrombosis.

RESULTADOS

Todos los pacientes en los que se utilizó nadroparina cálcica inyectable de 5 700 UI anti-Xa (0,6 mL) en dosis terapéutica, tuvieron una evolución satisfactoria. Se constató en ellos una mejoría de los síntomas y signos de trombosis venosa (desaparición del dolor, mejora del edema y del empastamiento de la extremidad). La tolerancia al medicamento en todos los casos fue evaluada de buena. Solo se presentaron algunos pequeños hematomas en el sitio de aplicación sin ninguna traducción clínica, así como

alguno refirió una ligera sensación de ardor en el momento de la aplicación. No se presentó hemorragia ni retrombosis en ninguno de los casos.

Los pacientes que utilizaron nadroparina cálcica inyectable de 2 850 UI anti-Xa (0,3 mL) de forma profiláctica y ambulatoria, tuvieron una buena tolerancia al medicamento. Solo refirieron (al igual que los pacientes tratados por trombosis venosa profunda) un ligero ardor en el sitio de aplicación al igual que se pudieron constatar en la mayoría de los casos, pequeños hematomas locales, ambos sin ninguna traducción clínica. En el [recuadro](#) se resumen los resultados obtenidos.

Recuadro. Resumen de la valoración preliminar de Nadroparin calcium injection
GLAND PHARMA LIMITED

	Nadroparina cálcica	
	5 700 UI/anti Xa (n= 20)	2 800 UI/anti Xa (n= 13)
Criterios		
Síntomas y signos de TVP	Mejoría	-
Tolerancia	Buena	Buena
Complicaciones hemorrágicas	Ninguna	Ninguna
Re-trombosis	Ninguna	Ninguna

TVP: trombosis venosa profunda.

DISCUSIÓN

La posibilidad de utilizar las HBPM en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa procede de una serie de estudios y metanálisis,⁴⁻⁶ en los cuales se deja corroborado que resultan al menos igualmente eficaces y probablemente más seguras que las HNF en el tratamiento de la trombosis.

Las indicaciones de la nadroparina cálcica están aprobadas para el tratamiento de las trombosis venosas profundas constituidas, de la angina inestable y del infarto del miocardio no Q, y para la profilaxis de la trombosis en pacientes sometidos a cirugía general y ortopédica, en pacientes bajo tratamiento médico, confinados en cama y que tengan un riesgo incrementado de tromboembolia venosa.⁷

Se ha planteado que las HBPM poseen características desiguales lo que las hace diferentes entre sí, por lo que sus beneficios no pueden ser trasladados de una a otra. Tienen diferentes acciones anti factor Xa, por lo cual los resultados clínicos de una no son equiparables a otras y sus resultados son válidos únicamente para el estudio de esa heparina.⁸ El hecho de tener experiencia con el uso de fraxiparina y ser esta una de las HBPM de mayor adquisición en el país, además de ser la de mayor uso en nuestras instituciones, justifica la realización de esta valoración preliminar de *Nadroparin calcium injection GLAND PHARMA LIMITED*, con el objetivo de lograr su

compra y de esta forma poder obtener la mayor calidad en la atención de los pacientes al lograr resultados clínicos comparables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kearon C, S Kahn, G Agnelli, S Goldhaber, GE Raskob, A J Comerota. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. Chest. 2008;133:454S-545S.
2. Blann AD, Khoo CW. Review The prevention and treatment of venous thromboembolism with LMWHs and new anticoagulants. Vasc Health Risk Manag. 2009;5:693-704.
3. Frydman A. Low-molecular-weight heparins: An overview of their pharmacodynamics, pharmacokinetics and metabolism in humans. Haemostasis. 1996;26(Suppl.2):24-38
4. Lensing AWA, Prins MH, Davidson BL, Hirsh J. Treatment of deep venous thrombosis with low molecular weight heparins. A meta-analysis. Arch Inter Med. 1995;155:601-7.
5. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, Hirsh J, Gingsberg JS. Low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a metaanalysis. Am J Med. 1996;100:269-77.
6. Ofosu FA. Differences in the safety profiles of two low-molecular-weight heparins. Thromb Haemost. 2008;99(6):989-90.
7. Ospina-González DA, Martínez JA, Cifuentes LF. Nadroparina cálcica: una revisión de su farmacología básica y clínica. Univ. Méd. Bogotá. 2011;52:371-398.
8. Marún J. ¿Heparinas de bajo peso molecular, son todas efectivas? Acta Med Colomb. 2007;32:169-171.

Recibido: 1 de junio de 2012.

Aprobado: 18 de junio de 2012.

Olga S. Pantaleón Bernal. Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez. Cerro 12

000. La Habana. Cuba.

Teléf.: 877 6493. Correo electrónico: opantal@infomed.sld.cu